Lane Medical Library

Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik zu Erlangen
Vorstand: Professor Dr. Leo Hauck.

1935

Basalzellenepitheliom auf dem Boden eines chronischen Ekzems.

Radiäre Narben der Mundwinkelgegend ohne Lues congenita.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Bayerischen Friedrich-Alexanders-Universität

zu Erlangen

Vorgelegt von

Otto Vogel

aus Würzberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Oktober 1935.

Erlangen 1935.

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3, Fernruf 2521

1935/500

Referent: Professor Dr. Dietel.

Dekan: Geheimrat Professor Dr. Jamin.

Meinen lieben Eltern!

Das Schrifttum über Krebs- und Krebsentstehung ist wohl das umfangreichste, das über ein Teilgebiet der allgemeinen Medizin bisher erschienen ist. Trotzdem sind wir bis zu den letzten Erkenntnissen bezüglich der Ursache des Krebsleidens noch nicht vorgedrungen. Es dürfte daher berechtigt sein, über eine Beobachtung an einem Kranken der Universitäts-Hautklinik Erlangen Mitteilung zu geben, die wegen eigenartiger und bisher kaum beschriebener ätiologischer Momente besondere Beachtung verdient. Bei dem Kranken entstand nämlich auf dem Boden eines chronischen Ekzems ein Basalzelienepitheliom. Im Gegensatz zu anderen Hauterkrankungen ist das chronische Ekzem im Sinne einer Präcarcinomatose in der Krebskasuistik bisher kaum beschrieben worden. Die Beobachtung zeigt indes, daß es sich hier nicht um ein zufälliges Nebeneinander, sondern um eine kausale Beziehung handelt, wobei der Ekzemreiz die lokale Disposition für das Zustandekommen der Geschwulst geschaffen hat. Weiterhin ist hierbei die Merkwürdigkeit festzustellen, daß im Zusammenhang mit der auch die Mundpartie umgreifenden ekzematösen Veränderung der Haut sich charakteristische, von den Mundwinkeln ausgehende, radiär verlaufende Narben ausgebildet haben, wie sie häufig im Anschluß an congenitale Lues beschrieben worden sind und unter dem Namen der „Parrot'schen Narben" von vielen Autoren als typisches pathognomonisches Merkmal dieser Erkrankung angesprochen wurden.

Der Begriff der Präcarcinomatosen hat nicht nur Bedeutung für die Therapie und Prognose der hierfür in Betracht kommenden Erkrankungen, sondern spielt darüber hinaus auch eine besondere Rolle innerhalb der Erforschung der Geschwulstätiologie im allgemeinen und der Krebsätiologie im besonderen. Wenn auch mancher Fragenkomplex die bösartigen epithelialen Geschwülste betreffend durch verbesserte klinische Untersuchungsmethoden in Verbindung mit Experiment und Statistik schon gelöst werden konnte, so haben doch die ungezählten Beiträge zur Förderung und Klärung der Krebsätiologie noch keine allgemein anerkannten Ergebnisse gebracht. Ja es scheint, als ob mit der wachsenden Erkenntnis über Teilfragen sich die Lösung der eigentlichen Frage immer weiter ver-

schiebt in Bezirke, die sich den empirischen Methoden entziehen und vorläufig nur spekulativen Erörterungen Raum geben.

Hinsichtlich der sogen. formalen Genese wurde bisher die Auffassung kaum bestritten, daß die Krebsgeschwülste aus den Zellen des Organs, aus dem sie sich entwickeln, stammen. Diese ursprünglich von Thiersch vorgetragene Lehre der epithelialen Herkunft der Krebsgebilde hat nach Ablehnung der Virchow'schen These, daß die Krebszelle bindegewebigen Ursprunge sei, allgemein Anerkennung gefunden. Wie in allen das Geschwulstproblem betreffenden Fragen ist aber auch hier noch manches ungeklärt. So konnten neuerdings von Lewis-Andervont [1]) aus Leukocyten, die aus dem Blut von Sarcomratten entstammten, wieder Sarcome bei anderen Ratten erzeugt werden. Von Erdmann [2]) wurde bei Tumorratten das Verschwinden von gewissen runden Zellen in der Milz beobachtet und diese in Beziehung gebracht mit einem von ihr angenommenen X-Stoff, der der Träger der Geschwulstbildung sein sollte. Diese Befunde bedürfen freilich noch einer gründlichen Nachprüfung, sie zeigen aber, wie wenig einheitlich innerhalb des Krebsproblems auch grundsätzliche Fragen bisher geklärt sind.

Dies gilt auch in nicht unerheblichen Maße für das eigentliche Kernproblem der heutigen Krebsforschung, nämlich für die Frage der kausalen Genese. Für das autonome, exzessive Wachstum der Geschwülste sind sowohl endogene wie exogene Faktoren verantwortlich gemacht worden. Den ersten Standpunkt vertritt am entschiedensten die Theorie von Cohnheim [3]). C. führt das Geschwulstwachstum auf embryonale versprengte Epithelkeime sowie auf embryonale Gewebsreste zurück. Es bedarf nach ihm lediglich einer auf irgend eine Weise herbeigeführten höheren Blutzufuhr, um die Geschwulstbildung anzuregen. Der normalerweise vorhandene Widerstand des Gewebes verhindert nach seiner Meinung das Wachsen der verlagerten Keime, bis durch eine Gelegenheitsursache z. B. ein Trauma dieser Widerstand wegfällt und die unausdifferenzierten Keime durch die folgende Hyperämie in günstige Ernährungsverhältnisse gesetzt werden. Ribbert [4]) hat diese Cohnheim'sche Lehre erweitert. Er glaubt, daß es nicht nur im fötalen Leben sondern auch extrauterin zur Loslösung von Zellen kommen kann. Diese Abtrennung habe ihre Bedeutung in einer Aufhebung des organischen und funktionellen Zusammenhangs zwischen den verlagerten Zellen und den Geweben und durch diese Ausschaltung aus dem physiologischen Verband werde das bis dahin in den Zellen schlummernde Wachstum ausgelöst. Auf diese beiden Theorien zurückgehend, hat Fischer [5]) behauptet, daß nur eine abnorme Differenzierung bei versprengten embryonalen Gewebskeimen zur Geschwulstbildung führe.

Wenn auch die embryonale Theorie in ihrer verschiedenen Betonung der im embryonalen Charakter der Zellen begründeten Wucherungsfähigkeit wie der sich aus der Ausschaltung aus dem normalen Verband ergebenden Möglichkeiten viele Anregungen gebracht hat und auch heute noch als Querverbindung zu anderen Theorien Bedeutung besitzt, so hat sie doch in vielen Punkten nicht befriedigen können. Vor allem ist sie für die Erklärung gerade der bösartigen Geschwülste nicht heranzuziehen. Andererseits kam die Theorie, besonders in den Modifikationen von Cohnheims Schülern bei der Erklärung der Geschwulstgenese nicht ohne Zuhilfenahme exogener Faktoren aus, deren Bedeutung aus den immer zahlreicheren Beobachtungen von Krebsbildungen nach Verletzung, Verbrennung, kurz nach Reizen der verschiedensten Art nahegelegt wurde.

Die Virchow'sche Irritationstheorie stellt den Reiz in den Vordergrund, wobei in gleicher Weise chemische, mechanische, thermische und aktinische Reize wirksam sein können und deren Wirkungen insbesondere an den Neubildungen der Haut erforscht werden konnten. Mit ziemlicher Uebereinstimmung wird unter den mechanischen Reizen dem einmaligen Trauma weniger Bedeutung an der Geschwulstentstehung zugesprochen. Die in diesem Zusammenhang beobachteten Fälle von Geschwulstbildung fallen gegenüber denen, die sich auf chronische mechanische Reize zurückführen lassen, unter denen wiederum hauptsächlich anhaltender Druck und Reibung in Betracht kommen, viel weniger ins Gewicht. Dabei kann die Wirkung des Reizes sowohl eine auslösende wie eine begünstigende sein. Wie für alle anderen ist auch für die mechanischen Reize der Begriff der Latenzzeit wichtig, der besagt, daß im Verlauf einer irgendwie gearteten chronischen Reizung Geschwulst- bezw. Krebsbildung erst nach einem mehr oder weniger längeren Zeitraum, oft erst nach Jahren, einsetzt, sodaß die Entscheidung des unmittelbaren Zusammenhangs zwischen Reizmoment und Geschwulstergebnis oft außerordentlich erschwert wird. In erster Linie sind entsprechend dem oben Gesagten bei den Hautkrebsen die traumatischen Schädigungen in besonderem Maße ausgesetzten Körperteile, so die unbedeckt getragenen Teile des Gewichts und die Extremitäten verhältnismäßig häufig Sitz von Neoplasmen. Das einmalige Trauma wird mehr bei der Entstehung von Sarcomen erwähnt, doch wird es auch häufig bei der Entstehung der Mammacarcinome in Anspruch genommen, obwohl hier noch nicht mit genügender Sicherheit geklärt ist, inwieweit ein stärkerer einmaliger Reiz die Trägerin nicht erst auf die schon vorhandene „Primärefflo-reszenz" aufmerksam macht. Der Vorgang ist bei all diesen exogenen Schädigungen meist derart, daß durch den Reiz eine chronische

lokale Entzündung hervorgerufen wird, die erst als solche die Disposition für die reichliche Zellteilung im Sinne einer fortgesetzten Regeneration und schließlich für das autonome Wachstum ergibt. Aehnlich wird auch bei der thermischen Reizung erst die Vorstufe der Geschwulst in Form einer geschädigten Hautstelle geschaffen. Aus der zahlreichen Kasuistik über thermische Schädigungen der Haut mit folgender Krebsbildung haben sich einige besondere Gruppen herausgebildet, die zum Teil gewerbehygienisch von Bedeutung sind. Hierher gehört der sogen. Schlosserkrebs, der sich besonders an den Vorderarmen ausbildet und seine Entstehung der dauernd einwirkenden strahlenden Wärme während der Berufsarbeit verdankt. In ähnlicher Weise ist der sogen. Lokomotivführerkrebs, ein Carcinom der Schienbeinhaut, auf die fortgesetzte Hitzeausstrahlung des in Beinhöhe liegenden Feuerrostes zurückzuführen. Der von Bashford [6]) beschriebene Kangrikrebs der Eingeborenen von Kaschmir, der, ähnlich wie viele andere in der Literatur beschriebenen Fälle von Krebs auf dem Boden von Brandnarben, auf wiederholte Hautverbrennungen zurückgeht, hat eine besondere historische Bedeutung, da B. damit einwandfrei den Nachweis eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen chronisch-thermischen Reizen und krebsiger Entartung mit als erster bringen konnte. Zu den Hautveränderungen, die durch intensiven Strahlenreiz hervorgerufen letzten Endes zum Carcinom führen, gehört ebenfalls das Xeroderma pigmentosum, eine chronische Hautaffektion, die als unheilbar gilt und bedingt ist durch eine außerordentliche Sensibilisierung der gesamten Haut gegen Lichtbestrahlung. Im Gegensatz zu dem allgemeinen Ueberwiegen des Krebses im höheren Alter entsteht der Xeroderma-Krebs vorwiegend im jugendlicher Alter. Hierher gehört auch der häufig beobachtete Fall von Krebsbildung auf der sogen. Landmanns- oder Seemannshaut. Eine besondere Bedeutung hat, besonders in der Zeit, die der Entdeckung der Strahlen unmittelbar folgte, das Carcinom auf dem Boden von Schädigungen durch Röntgenstrahlen erhalten. Diese durch die Strahlen erzeugte Gewebsveränderung stellt sich entweder als chronische Dermatose, die als Folge fortgesetzter Strahleneinwirkung sich in trockener, rissiger, atrophischer, hyperkeratotischer Epidermis manifestiert, oder als sogen. Röntgenulcus dar. Die allgemeine Ansicht geht wohl dahin, daß der auf solcher Grundlage entstehende Röntgenkrebs einen Typus jener Fälle darstellt, bei denen das krebserzeugende Agens nicht erst an die Voraussetzung einer besonderen Disposition gebunden erscheint. Hier drängt sich am ehesten die Annahme einer absoluten Noxe auf, deren Wirkung sich die bestrahlte Haut auf die Dauer nicht entziehen kann. Ist es einmal unter dem Einfluß einer möglicherweise individuell verschiedenen

Strahlendosis zu einem entsprechenden Grad von dystrophischer Veränderung eines Hautbezirkes gekommen, dann ist auch der Boden vorbereitet, auf dem früher oder später, aber wahrscheinlich unausbleiblich, die krebsige Wucherung sich einstellt. Durch die experimentelle Krebsforschung ist die Wirkung chemischer Stoffe in der Richtung der Krebsbildung weitgehend untersucht worden. Hier ist die Fortsetzung der Versuche von Yamagiwa [7]) viel zur Förderung und Klärung der Frage der Geschwulstätiologie beigetragen worden. Besonders aus Berichten aus Industriebezirken Englands war ja schon seit längerer Zeit bekannt, daß im Steinkohlenteer Stoffe enthalten sind, die das Epithel zum Wachstum anregen und Krebse erzeugen können. Auch andere Stoffe, wie Ruß (Schornsteinfegerkrebs), Anilin (Blasenkrebs), Schmieröl (Skrotalkrebs in Baumwollspinnereien), Pech, Paraffin, Kreosot, Arsen haben ähnliche Wirkung. Auch der Pfeifenraucherkrebs gehört in gewisser Beziehung hierher. Experimentell konnte dann festgestellt werden, daß durch Pinselung von Mäusen oder Ratten mit Teer an Stellen, die durch solche Stoffe eine Reizung erfahren, zunächst Entzündungsvorgänge und auf diesem Boden oft erst nach Monaten epitheliale Geschwülste, darunter sehr häufig Krebs, zur Entwicklung kommen. Diese Versuche sind vielfach nachgeprüft und bestätigt worden. Nach Bloch [8]) ist der Gang der Entwicklung dabei der, daß ungefähr drei Monate nach Beginn der Teerbehandlung zuerst kleine, ganz oberflächliche Erosionen oder flache Warzen auftreten, die sich allmählich vergrößern oder sich auch zurückbilden und verfallen können. Im ersteren Falle gehen sie oft in ulcerierte Tumoren mit wallartig erhabenem Rand oder in papillär gebaute, von Hornmassen bedeckte Gewächse über, die histologisch dem Plattenepithelkrebs entsprechen und sehr häufig zu Metastasen führen. Unklarheiten bezw. neue Aufgaben entstanden der Forschung aus der Beobachtung, daß sich häufig nach Absetzen der Teerbehandlung Carcinome oder carcinomähnliche Geschwülste nicht oder nicht nur an den Stellen der Teereinwirkung bildeten, sondern auch an von den Reizstellen entfernten Körpergebieten; andererseits konnte in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen beim Menschen erst nach einer längeren Inkubationszeit Geschwulstbildung an der den Reizen unterlegenen Haut beobachtet werden. Mertens (nach Wegelin) teilt daher so ein, daß nach einer Periode der Vorbereitung und einer allenfallsigen Periode des unterstützenden Wachstums sich erst viel später die Periode des selbständigen Wachstums anschließt. Dann haben weitere Beobachtungen ergeben, daß das Aufhören der Teerung vor dem 4. Monat zu keinem autonomen Wachstum, Teerung über 6 Monate immer zur Bildung von Carcinom führt. So spricht auch Bang [9]) von einer präparatorischen

Epoche und einer Latenzzeit beim Teercarcinom und erwägt auf Grund experimenteller Studien die Möglichkeit außerordentlich langer Latenzzeiten. Ob oder inwieweit Teerpinselung bezw. -Injektion erst auf dem Umweg über allgemeine Organismusschädigungen wirksam werden, ist noch nicht endgültig geklärt. Gerade aus neueren Untersuchungen scheint aber hervorzugehen, daß es sich wie beim Arsen auch hier nicht um eine rein lokale Wirkung handelt.

Größere Beachtung hat, auch außerhalb der Fachwissenschaft, eine unter dem Namen der parasitären Geschwulsttheorie zusammengefaßte Gruppe von Erklärungsversuchen gefunden, die auf Grund angeblicher Befunde von Mikroorganismen pflanzlicher oder tierischer Herkunft in krebsigen Wucherungen von einem besonderen Krebserreger sprechen. Schon zur Zeit Virchows, wo der Entzündungsbegriff noch mancher grundsätzlichen Klärung bedurfte, glaubte man nicht ohne infektiöse Geschwulsttheorie auszukommen und Virchow selbst meint, daß ein Parasit das Dunkel der Krebsentstehung am besten erhellen würde. Heute scheinen verschiedenste Beobachtungen darauf hinzudeuten, daß der Gedanke einer parasitären Krebsentstehung nicht unbedingt abwegig ist. Freilich gilt auch für diese Theorien die Einschränkung, daß nicht ein einziger oder gar ein spezifischer Erreger eine nach Art der Infektionskrankheiten spezifische Wirkung entfaltet, sondern neben anderen chemischen, mechanischen usw. Reizen nur als parasitärer Reiz wirken könnte. Indessen hat man festgestellt, daß man Tiere z. B. gegen Uebertragung von Krebsgeweben festigen kann durch Vorbehandlung mit Krebsgeweben aller Art (Panimmunität). So glaubte man auf dem Umweg über immunbiologische Verhältnisse zum Ziel zu gelangen. Die tatsächliche Widerstandsfähigkeit nach diesen Injektionen beruht aber nicht auf der Bildung von Antikörpern, sondern auf einfacher Resistenzerhöhung des Körpers. Außerdem konnten die geimpften Tiere trotzdem (nach Teerpinselung) an Krebs erkranken. Eine weitere Stütze für diese Theorie sah man in der Tatsache, daß man mit Mikroorganismen, die man aus dem Krebsgewebe züchtete, wieder Tumoren bei Tieren erzeugen konnte. Die so erhaltenen Geschwülste wurden aber bei genauer Kritik für Granulome erklärt; es handelte sich auf keinen Fall um echte Carcinome. Trotzdem wurde immer wieder von der parasitären Krebsursache gesprochen. Da gelang Fibiger [10]) 1912 die erste experimentelle Krebserzeugung aus bis dahin gesunden Zellen. Durch Füttern von Schaben von Nematoden, die bei krebsbehafteten Ratten nachgewiesen werden konnten, wurde durch eben diese Fütterung bei Ratten und Mäusen in erheblicher Anzahl Magenkrebs neben anderen gutartigen Geschwulstbildungen hervorgerufen. Diese Krebsbildung war also zwar eine parasitäre, es konnte aber gleichzeitig

durch Fibiger gezeigt werden, daß dieser Parasit keine eigentliche Infektionskrankheit nach Art der bisher bekannten hervorrief und unterhielt, sondern daß er nur für das präcanceröse Stadium in Betracht kam, indem er entzündliche Veränderungen setzte, aus denen sich später der Krebs entwickelte. Gye [11]) will aus Hühner- und Säugetiersarcomen, aber auch aus Carcinomen ein Virus isoliert und zur Vermehrung gebracht haben. Es sollte in billionenfacher Verdünnung noch wirksam sein, außerdem „ubiquitär" vorhanden, aber ohne Hinzutreten eines zweiten spezifischen Virus unwirksam sein. Diese Befunde konnten bisher in keiner Weise bestätigt werden. Aehnlich hält Heidenhain [12]) die Krebserkrankung für eine Infektionskrankheit und argumentiert: Die Erkrankung kann auf die weiße Maus und von dieser auf eine zweite übertragen werden. Das klinische Bild und der anatomische Befund ist bei Mensch und Tier in den wesentlichen Zügen übereinstimmend. Infolgedessen und infolge des Auftretens von Immunitätserscheinungen, ferner der wechselnden Virulenz ist das „Agens" als ein lebendes Virus anzusprechen und er spricht direkt von einem geformten Erreger. Ein besonderer Erreger wurde auch von Smith [13]) und anderen angegeben. Sie waren der Ansicht, daß Mikroorganismen aus der Gruppe des bact. tumefaciens, dem Erreger der Geschwulstbildung bei Pflanzen, auch für die menschliche Krebsentwicklung als Erreger, sogar als spezifischer Erreger in Betracht kommen. Die angestellten Versuche ergaben aber nach jeder Richtung verschiedene Ergebnisse, bald positiver, bald negativer Natur.

Diesen Theorien ist entgegen zu halten, daß von vornherein die Vielheit und Verschiedenartigkeit der angeschuldigten Parasiten, Makro- und Mikroorganismen der Annahme entgegensteht, daß wir in einem derselben den universellen Krebserreger zu sehen haben. Schon der Teerkrebs und die verschiedenen durch physikalische Reize erzeugten Krebse sprechen gegen die Infektionsnatur. Dies und die Tatsache, daß man in den geschlossenen Krebsgeschwülsten so selten Parasiten oder Bakterien fand, die im Tierexperiment zur Bildung von echten Tumoren führten, gab Veranlassung dazu, die Lebewesen unter den Krebsreizen, namentlich beim Menschen, als bedeutungslos zu erklären. Von Carrel [14]) ist nun darauf hingewiesen worden, daß das Krebsagens in einer Reihe mit jener eigenartigen Substanz bezw. Gruppen von Substanzen, den Bakteriophagen d'Hérelles gehöre, das die Eigenschaft habe, sich stetig aus sich selbst heraus zu erneuern. Die Rolle, die z. B. beim Hühnersarcomagens der Makrophage spiele, vertrete bei den Bakteriophagen die betreffende durch seine spezifische Wirkung aufgelöste Bakterienart. Dieses Agens steht im engen Zusammenhang mit dem „Ens malignitatis" Teutschländers [15]), der vor

allem wegen der Filtrierbarkeit und der unglaublichen Widerstandskraft des Agens gegen zahlreiche schwere Schädigungen auf eine unbelebte Substanz schloß. Das Agens, das die Fähigkeit hat, sich aus sich selbst heraus beliebig zu vermehren, habe infektiöse Eigenschaften. Wenn es aus der Krebszelle frei werden könne, so könne es auch in die umgebenden Gewebe diffundieren und dort bis dahin gesunde Zellen zu Krebszellen machen. Eine solche Wirkung sei der eines Katalysators, eines Enzyms, gleichzusetzen. Andere Forscher wie Centanni [16]) sprechen geradezu von einem chemischen Gift. Blumenthal [17]) sagt: „Auch ich sehe in dem Krebsagens etwas Zelluläres, das, obwohl es in dem einen oder anderen Fall auch einmal von außen in den Körper gelangen kann, doch sonst erst in dem erkrankten Organismus, also endogen entsteht. Es liegt kein Bedürfnis vor, anzunehmen, daß das Agens ein bis dahin im Körper saprophytisch lebender Parasit bezw. ubiquitäres Virus ist."

Gegenüber all diesen Theorien wird meist geltend gemacht, daß eine monokausale Erklärung das Wesen der Sache nicht trifft, sondern daß mehrere Faktoren zusammenspielen müssen. Als Beispiel sei eine neuerliche Veröffentlichung von Koch [18]) angeführt, der zum Zustandekommen eines Carcinoms drei Bedingungen für notwendig erachtet:

A. Die zeitliche oder Altersdisposition;

B. Die örtliche oder Epitheldisposition (Gesetz des locus resistentiae minoris) in Gestalt eines:

   a) durch chronische Reize verschiedener Art geschädigten Epithels;

   b) eines lokal minderwertigen Epithels (verlagert, zersprengt, aus dem natürlichen Zellverband ausgeschaltet);

   c) eines physiologisch minderwertigen Epithels;

   d) eines physiologisch überflüssigen Epithels;

C. Infektion mit der cellula cancerosa parasitaria als auslösendes Moment.

Diese Einteilung ist zugleich Ausdruck für die, nach den unbefriedigenden Ergebnissen bei der Suche nach rein exogenen Faktoren, besondere Bedeutung, die bei der Geschwulstentstehung heute der Disposition (Art-, Rassen-, Geschlechts-, Alters- und lokalen Disposition) zuerkannt wird. Auch hier hat die experimentelle Forschung manche Klärung gebracht. So konnte auf äußeren Reiz wie Teerung hin nicht bei allen Tieren Geschwulstbildung beobachtet werden, während gewisse Mäusestämme sich für Teerkrebse besonders disponiert zeigten. Auch zeigte sich, wie nach den Untersuchungen von Fibiger, Deelmann [10]) und anderen schon im

Tierversuch deutlich geworden war, beim Menschen eine besondere Rassendisposition gegenüber bestimmten Geschwulstarten, z. B. sollen die epithelialen Geschwülste bei der weißen Rasse überwiegen, während Geschwülste der Bindegewebsreihe häufiger bei Negern zur Beobachtung gelangen. Hinsichtlich der Beziehung zwischen Alter und Krebsentstehung wird auch heute noch der Krrebs als besondere Erkrankung des höheren Alters angesprochen, wenn dieses Dogma auch nicht mehr so uneingeschränkt Geltung besitzt, wie bisher angenommen wurde. Aus einem größeren Material von 1626 Fällen aus dem Radiuminstitut Paris hat neuerdings Lacassagne [19]) die Altersklassen von 60—70 als weitaus am meisten von Ca betroffen errechnet. Seine Statistik ist auch für die Geschlechtsdisposition von Interesse, da nach ihm im Gegensatz zu anderen Feststellungen Krebserkrankungen in annähernd gleicher Weise sich auf Männer und Frauen verteilen. Ein faktisch höherer Prozentsatz an weiblichen Erkrankten käme daher, daß im höheren Alter bekanntlich das weibliche Geschlecht das männliche überwiege.

Auf individuelle Disposition führt Bartel [20]) die Geschwulstbildung zurück. Sein Begriff der „Tumorrasse" besagt, daß eine Gruppe von Menschen eine besondere Neigung zur Tumorbildung sowie andererseits eine erhöhte Resistenz gegenüber der Tbc besitzen soll. Wenn auch im wesentlichen nicht bestätigt, liefern seine Untersuchungen doch eine wertvolle Stütze für die konstitutionelle Veranlagung zur Geschwulstbildung. Eine Beziehung zwischen endokrinem Apparat und Tumorbildung lag naturgemäß da nahe, wo der Konstitution für die Geschwulstbildung besondere Bedeutung zugesprochen wurde. So haben sich auch zahlreiche Berichte in dieser Richtung ausgesprochen. Lauterborn [21]) hat bei geschwulstkranken Tieren eine innersekretorische Störung der Keimdrüsen feststellen können und glaubt, daß durch Ausfall wachstumsregulierender Hormone der Geschlechtsdrüsen, meist als Folge der senilen Involution, diese pathologische Wachstumsäußerung des Körpers stattfindet. Nach Bayard [22]) soll eine Hypofunktion der Schilddrüse eine besondere Krebsdisposition schaffen. Diese Theorie hat besonders mit der Aussicht auf therapeutische Auswertung viel erhoffen lassen. Wie Fichera [23]) in seiner Lehre vom „onkogenen Gleichgewicht" den endokrinen Drüsen eine besondere Bedeutung zuerkennt, so haben auch andere Autoren ihnen besondere Beachtung geschenkt und Wachstumsförderung und -hemmung der Geschwülste von Ueber- oder Unterfunktion der verschiedenen Drüsen abhängig gemacht.

Die hormonal orientierten Theorien überschneiden sich zum Teil mit denen, die der Ernährung einen Einfluß nicht nur auf das Geschwulstwachstum, sondern auch auf die Geschwulstätiologie zu-

sprechen. Die Bedeutung der Ernährung fand schon einen Niederschlag in der „atreptischen" Theorie Ehrlichs [24]), der festgestellt hatte, daß eine Maus mit einem schnell wachsenden Tumor bei einer zweiten Nachimpfung kein Angehen des zweiten Tumors zeigte. Ehrlich meinte, daß der erste Tumor zu seinem Wachstum die nötigen Bestandteile „wie mit tausend Mäulern" an sich reiße, sodaß für die zweite Geschwulst nichts mehr zu ihrem Wachstum übrig bleibe. Wenn auch nach einigen Autoren die Quantität der Nahrung, wie sich aus Kriegsstatistiken gezeigt haben soll, eine nicht unerhebliche Rolle bei der Geschwulstbildung spielen mag, so sucht man doch der Frage hauptsächlich durch das Studium der Wirkung der qualitativen Zusammensetzung der Nahrung, besonders auch auf dem Wege über die Erkenntnis der Vitaminwirkung näher zu kommen. Nach Jorstad [25]) soll es Stoffe geben, die das Wachstum fördern („Archusia"), während andere Substanzen aus dem Zellprotoplasma austreten und das Wachstum hemmen („Ergusia"). Dabei soll die Archusia identisch sein mit dem Vitamin B, die Ergusia mit dem Vitamin A und die Krebserkrankung soll beruhen auf einer Störung der zellulären Ausbalancierung dieser Substanzen. Andere Untersuchungen haben die Aufmerksamkeit auf die Abhängigkeit des Geschwulstwachstums vom Kohlehydrat- Fettgehalt der Nahrung gelenkt. Nach Beebe [26]) erhöht Fütterung mit kohlehydratfreier Kost die Resistenz gegen Tumorwachstum. Rondoni [27]) konnte zeigen, daß Glucoseinjektionen eine Wachstumsbeschleunigung bewirken und auch die Entstehung des Teerkrebses beschleunigen. Caspari [28]) will festgestellt haben, daß das Geschwulstwachstum durch proteinfreie Kost gehemmt wird. Friedberger [29]) hat den Einfluß verschiedener Diät auf das Wachstum der Geschwulsttransplantate festgestellt. Ferner soll eine allgemeine Stoffwechselstörung nach Blumenthal [17]) zur Krebsursache werden dadurch, daß bei ihr Produkte entstehen, die, wie das Indol und die Milchsäure, als Tumorreize wirken können. Auch das Verhältnis von Kali- und Calciumspiegel im Blut wird zur Erklärung der Krebsentstehung herangezogen. So haben Rosenthal [30]) und andere im Blute Krebskranker immer einen erhöhten K-Spiegel und einen erniedrigten Ca-Spiegel gefunden und konnten bei einem mit Calcium behandelten krebskranken Tier eine sichere Wachstumshemmung feststellen.

Andere fassen das Problem mehr von der pathologisch-chemischen Seite her an. Warburg [31]) vertritt die Anschauung, daß alle die verschiedenen Krebsreize in einer einheitlichen Art wirken müssen. Sie rufen nach ihm einen lokalen Sauerstoffmangel hervor, durch den in den davon betroffenen Zellen eine Atmungsstörung entsteht. Nur diejenigen Zellen, die die Atmungsstörung überleben, können nunmehr Krebszellen sein. Sie verändern dabei ihren Stoff-

wechsel, denn die anaerobe Glykolyse der Krebsgewebe ist gegenüber derjenigen der meisten normalen Zellen stark vermehrt. Weiter sei im Gegensatz zum embryonalen Gewebe die Krebszelle imstande bei Sauerstoffmangel nicht nur zu gären, sondern auch sich zu vermehren. Er sieht also im Sauerstoffmangel insofern die Ursache der Krebsentwicklung, als nunmehr an einer bestimmten Stelle nur solche Zellen sich weiter entwickeln können, die unter dem Einfluß des Sauerstoffmangels die Stoffwechseleigenschaften von Krebszellen angenommen haben. Diese Lehre verwendet Caspari [32]) in seiner Nekrohormonhypothese. Er glaubt, daß durch die Erstickung einige der dicht gedrängten Zellen, die sich nicht so schnell umstellen können, zugrundegehen und Nekrohormone darstellen, die in geeigneter Konzentration stets Zellteilung hervorrufen. E. Bauer [33]) sieht ähnlich in der Herabsetzung der Oberflächenspannung der Gewebsflüssigkeit den Reiz zur starken Zellteilung. Alle die bekannten Faktoren der Krebsentstehung, Traumen, chemische Gifte haben die gleiche Wirkung, nämlich die Herabsetzung der Oberflächenspannung des Gewebes. Bei längerem Bestehen dieser Schädigung kommt es zur Isolation der gewucherten Zellen und schließlich zur Krebsbildung. Die Krebskonstitution ist nach seiner Lehre gekennzeichnet durch einen geringen Calciumgehalt des Blutes, denn dieses erhöht die Oberflächenspannung.

Eine besondere Rolle spielt neuerdings die Frage der Vererbbarkeit von Carcinomen bezw. die Frage der herangezüchteten Disposition. Wie schon früher erwähnt, gibt es Mäusestämme, bei denen der Krebs häufiger vorkommt als bei anderen und solche Stämme können auch künstlich durch geeignete Kreuzung herangezüchtet werden. Es wird also nicht die Krebszelle, sondern nur die Disposition zur Krebsbildung vererbt. Hier haben besonders Versuche von Maud Slye [34]) Klärung gebracht, durch die nachgewiesen wurde, daß die Tumorempfänglichkeit eine nach den Mendel'schen Regeln vererbbare Eigenschaft ist. Dabei kann die vererbte Empfänglichkeit eine solche nur eines bestimmten Organes sein, seltener eine allgemeine Empfänglichkeit darstellen. Zum Zustandekommen der Geschwulstbildung ist dabei nach den Tierversuchen notwendig, daß an der tumorempfänglichen Körperstelle der Krebsreiz das Geschwulstwachstum auslöst. J. Bauer nimmt (nach Wegelin) für den menschlichen Krebs zwei krankhafte Erbfaktoren an. Besonders aufschlußreich ist hierbei die Tatsache, daß vererbte Disposition zur Tumorbildung durch äußere Schädigungen z. B. Teerpinselung bei Mäusen verstärkt werden kann wie aus Versuchen hervorgeht, nach denen die Häufigkeit der primären Lungencarcinome durch Teerung auf das Zwei- bis Dreifache angestiegen ist.

Anschließend an die Reiztheorien, die sich im übrigen mit manchen anderen Theorien weitgehend überschneiden, ist zu sagen, daß der Mechanismus der Krebsbildung durch alle Reize der gleiche ist, seien es Lebewesen oder unbelebte Reize, Teer, Verbrennungen usw. Immer geht der eigentlichen Krebsentstehung das präcanceröse Stadium voraus. Dieses ist häufig eine Entzündung auf einer bakteriellen oder mechanischen oder chemischen Grundlage, immer aber ein lokaler Prozeß. Das präcanceröse Stadium besteht, wie wohl meist angenommen wird, in einer erhöhten Regeneration mit verschärfter Zellteilung. Es ist — teleologisch gesprochen — ausgefüllt durch einen Kampf zwischen dem Krebsreiz und der Abwehr, in dem der Organismus den entzündlichen Prozeß durch fortwährende Bestrebungen der Regeneration zu heilen versucht, bis diese in eine falsche Bahn, d. h. der Krebsentstehung gelenkt wird. Fischer-Wasels [36]) stellt daher die regenerativen Vorgänge bei der Krebsentstehung in die vorderste Reihe des Ursachenkomplexes. In einer umfassenden Darstellung hat Orth [37]) die Bedeutung der präcancerösen Vorgänge betont; er hat darauf hingewiesen, daß in den meisten Fällen der Krebs sich nicht sozusagen aus heiler Haut bildet, sondern gewissermaßen das Endstadium einer Reihe längerer oder kürzerer pathologischer Vorgänge darstellt. Aus der Mannigfaltigkeit der bisher in der Literatur über dieses Thema veröffentlichten Fälle heben sich einige Gruppen von Erkrankungen heraus, die in erster Linie im Sinne einer Prädisposition zur Krebsbildung angesprochen werden können. Die, im Gegensatz zu anderen, pathogenetische Einteilung von Verebély [38]) gibt hierfür eine gute Uebersicht. V. teilt die Präcancerosen ein in

1. die senilen und präsenilen Veränderungen (Verruca senilis, Hyperkeratosis, Cornu cutaneum, Seemannshaut usw.);
2. physikalische Hautveränderungen (Xerod. pigm., Kangrikrebs, Röntgen- und Radiumschädigungen usw.);
3. chemische Schädigungen (Ruß, Paraffin, Teer usw.);
4. Veränderungen auf dem Boden von Granulationen (Lupus vulg., Lupus eryth., Ulcera, Fisteln, Gummen);
5. besondere Gruppen (Leukoplakie, Narben usw.).

Neben diesen Gruppen kommen, wie aus den Beziehungen zwischen Reiz und Krebsbildung deutlich hervorgeht, noch viele andere chronische Hautaffektionen prädisponierend für Krebsbildung in Betracht, wenn auch gegenüber den Vorgenannten in weit geringerem Prozentsatz. So zeigt die schon erwähnte Beobachtung aus der hiesigen Hautklinik das bisher nur ganz selten beschriebene Entstehen eines Basalzellenepithelioms auf dem Boden eines chronischen

Ekzems. Die einzelnen Daten seien im Folgenden an Hand der Krankengeschichte dargestellt:

M..... Hermann, geboren 11. IV. 95, Kaufmann aus N. Die Familienanamnese ergibt, daß Vater mit 69 Jahren an Lungen-Ca gestorben ist; die Mutter lebt noch, ist gesund. Ebenfalls leben noch 4 Geschwister, die alle gesund sind. Als Kind hatte Patient Masern, Steinblattern und Keuchhusten. Vor ca. 30 Jahren mußte er sich einer Operation wegen Mastdarmfistel unterziehen. Seit dem Krieg hat er über ein Ekzemleiden mit asthmatischen Beschwerden zu klagen. — Die Ehefrau ist gesund, Kinder sind nicht vorhanden.

Zur vorliegenden Erkrankung gibt Patient an, daß schon 1916 im Gesicht und an den Händen ein Ekzem aufgetreten sei, während der übrige Körper frei geblieben wäre. Es bestand damals nur Rötung mit starkem Juckreiz ohne Nässen. Bei wechselndem Befund besteht das Ekzem bis heute noch. Mindestens vor 5 Jahren — den genauen Zeitpunkt kann Patient nicht angeben — entstand am rechten Nasenrücken ein Geschwür, das sich zwar zeitweise überhäutete, aber bei der geringsten Verletzung wieder aufplatzte und blutete; seit 4 Wochen besteht eine starke Krustenbildung. Auch früher war schon Schorfbildung vorhanden und der Prozeß dauernd auf der Unterlage verschieblich. Im Anfang der Erkrankung zeigte sich mehr Rißbildung und Entzündung, erst allmählich imponierte der ausgeprägte Charakter eines Geschwürs. Der Schorf ist nur an einer Stelle mit der Unterlage verwachsen, nach dem Gesicht zu nur in stecknadelspitzgroßer Ausdehnung. Diese Stelle ist bei Berührung schmerzhaft. Patient löste selbst mehrmals den Schorf ab, wobei sich stets länger dauernde Blutung bemerkbar machte. Auch sonst z. B. beim Waschen, blutete das Geschwür oft.

Bisherige Behandlung: Verschiedene Salben, u. a. Granugenpaste an der Geschwürstelle; dann Höllensteinätzung. Röntgenbestrahlung des Gesichts im Jahre 1918/19 (?) und weitere Salbenbehandlung.

Subjektiv: Der Patient hat keinerlei Beschwerden.

Befund: Der Patient, von kräftiger Konstitution, ist hoch gewachsen (Größe 1,76) und zeigt guten Ernährungszustand. Haarfarbe ist dunkelblond, Irisfarbe graubraun, Nägel o. B. Die Schleimhäute sind mäßig gut durchblutet. Das Herz zeigt normale Grenzen und regelmäßige Aktion; Geräusche sind nicht festzustellen. Die Lungengrenzen sind gut verschieblich, Lungenschall ist normal. An den entsprechenden Drüsen ist keine Vergrößerung bemerkbar; der Leib o. B.

Hautbefund: An der rechten Nackenseite befindet sich ein etwa pfennigstückgroßer Herd mit Rötung, Krustenbildung, kleinen Knöt-

chen und gelblichen Bläschen. Die Haut der Hände ist spröde, trocken und leicht rissig.

Spezieller Befund: Am Nasenrücken, und zwar am Uebergang auf die rechte Nasenseite, befindet sich ein Prozeß, der längliche Form zeigt — 14 mm lang und 4 mm breit — und eine mißfarbene Kruste trägt. Bei Anspannen des Gewebes ist eine typische Randleiste in Form eines leicht erhabenen weißlichen Saumes festzustellen. Die Umgebung zeigt leichte Gefäßinjektion. Der Prozeß ist auf der Unterlage verschieblich und auf Druck nicht wesentlich schmerzhaft. Die ganze Haut des Gesichts zeigt zahlreiche Epheliden und ist im Ganzen spröde und trocken und besonders in der Kinngegend stark atrophisch. Die Farbe ist dunkel und pigmentreich. Die Falten der Haut sind stark ausgeprägt.

Da die Diagnose „Basalzellenepitheliom auf chronischen Ekzem" klinisch einwandfrei gestellt werden konnte, wurde — auch aus anderen Gründen noch — von einer Excision zum Zwecke der histologischen Untersuchung Abstand genommen. Therapeutisch kam Radiumbestrahlung (15 mgr — 8 Std. — 0,4 Ag-Filter) zur Anwendung. Es war eine gute Heilungstendenz festzustellen und bei Wiedererscheinen des Patienten in der Sprechstunde am 28. IX. 35 zeigte sich eine vollständige Abheilung mit zarter blasser Narbe.

Wie schon eingangs dieser Arbeit erwähnt und wie aus der beigegebenen Abbildung hervorgeht, zeigt der Fall weiterhin die Besonderheit, daß wahrscheinlich infolge infiltrativer Prozesse im Verlauf des chronischen Ekzems sich perioral, besonders in der Kinngegend ausgeprägte, aber auch sonst gut sichtbare, von den Lippen radiär ausstrahlende; feine, hirschgeweihförmige Narben zeigen. Diese Narben werden von den meisten Autoren als typische Stigmata der kongenitalen Lues angesehen. Nach Ledermann (a.a.O.) findet sich besonders in der französischen Literatur für diese linearen Narben der Mundwinkelgegend — die aber auch am After, der Lendengegend usw. auftreten können — die Bezeichnung „Parrot'sche Narben" (auch „Fournier-Caspary'sche Narben" bezw. „Parrot'sche Streifen"). Die Narben werden besonders bei älteren Kindern und Erwachsenen bemerkt. Heinrich (nachLedermann a.a.O.) hat sie noch bei einem 26 jährigen Kranken mit Zeichen der Lues congenita tarda beobachtet und neuerdings wird von Frühwald [39]) aus der Mainzer Klinik eine Beobachtung mitgeteilt, wo bei einem 58 jährigen Mann sich starke radiäre Narben der Mundpartie zeigten.

Zur Genese dieser feinstrahligen Mundwinkelnarben sei Davidsohn [40]) angeführt. Nach ihm machen die für die kongenitale Lues im Gegensatz zu der erworbenen typischen Infiltrationen beim Sitz an den Lippen diese spröde, sodaß sie leicht einreißen. Es entstehen

oberflächliche und tiefe Rhagaden, die bei der Abheilung dann mit charakteristischen linienförmigen, radiär gestellten, Lippenrot und normale Haut durchscheinenden Narben abheilen. Diese können besonders an den Mundwinkeln auch verästelt sein oder können sich, wie Buschke [41]) erwähnt, auch auf die benachbarte Wangenschleimhaut erstrecken.

Wie schon erwähnt, liegt die wesentlichste Bedeutung dieser Narben auf diagnostischem Gebiet. Indes sind die Meinungen der verschiedenen Autoren in dieser Hinsicht gar nicht einheitlich. Fournier (nach Ledermann a.a.O.) hält sie für fast pathognomonisch. Im Gegensatz zu ihm warnt Hußler [42]) auf solche Narben voreilige Schlüsse zu bauen, da sie auch nach harmlosen Hautaffektionen (Varizellen, pustulösen oder impetiginösen Hautausschlägen) zurückbleiben können und besonders bei Kindern mit verminderter Widerstandskraft nach schwächenden Krankheiten sich finden. Auch Velasco [43]) hält die Möglichkeit vor Augen, die sonst für Lues congenita charakteristischen Narben mit gewöhnlichen Schrunden, die von einfachen nicht spezifischen Hauterkrankungen herrühren, zu verwechseln. Andererseits weist Rusch [44]) auf einen Fall hin, wo die Fournier-Caspary'schen Narben bei einer 28jährigen Frau als einziges Stigma zur Diagnose „congenitale L." berechtigten. In einer Arbeit über Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung der congenit. L. kommt Apert [45]) zu einer sehr positiven Einstellung gegenüber den Narben. In der Veröffentlichung, die weniger die klassischen Fälle Fournier'scher Beschreibung als mehr die Fälle behandelt, bei denen sich die congenital luetischen Kinder in nichts von denen gesunder Eltern unterscheiden, zieht Verfasser eine scharfe Grenze zwischen sogen. Sicherheits- und Möglichkeits- oder Wahrscheinlichkeitssymptomen. Verfasser führt unter den ersteren die radiären Furchen um die Lippen herum mit an erster Stelle an und sagt am Schlusse einer größeren Zusammenstellung ausdrücklich, daß ein einziges dieser Sicherheitssymptome zur Diagnose „congenit. L." genüge. Den gleichen Standpunkt nimmt Löwenhaim (a.a.O.) ein, der über eine in dieser Hinsicht besonders interessante Beobachtung berichtet. Diese ist deswegen von Bedeutung, als die genannten Narben geeignet erscheinen, die unsichere Diagnose zu klären; weiterhin deswegen, als es sich um eine jener seltenen Mitteilungen handelt, bei denen sich die charakteristischen Narben als Zeichen einer kongenit. L. gleichzeitig bei zwei Geschwistern nachweisen lassen. Der Bericht sei auszugsweise wiedergegeben:

Erste Generation: Vater nach Angabe nie syphilistische Erscheinungen gehabt; auch zur Zeit der Untersuchung frei davon; WaR negativ. Mutter ist — jahrelang Geschwüre der Bauchhaut —

nach einer Operation gestorben; hat seit 1897 Jahr für Jahr bis 1905 acht Mal geboren. Die drei ältesten Kinder sind ganz klein gestorben, ein 4. Kind Gertrud H., 1901 geboren, angeblich gesund, konnte bisher nicht untersucht werden.

Zweite Generation: Wally H., 1902 geboren. Bis zum Alter von etwa ½ Jahr ständiger Ausschlag, besonders im Gesicht, dort noch längere Zeit bestehend; jetzt zeigen sich die typischen radiären, perioralen Narben. Als Kind augenkrank, noch jetzt Reste von Iritis und Keratitis parenchymatosa. WaR negativ. — Geistig außerordentlich zurückgeblieben.

Erna, 1903 geboren, hat als Kind ebenfalls Hautausschlag mit besonderer Beteiligung der Mundgegend; auch bei ihr sind die radiären Narben um den Mund charakteristisch ausgeprägt. — Geistig recht beschränkt.

In der dem Bericht über diese Erkrankungsfälle folgenden Aussprache hebt L. nochmals besonders hervor, daß die Diagnose „congenit. L." neben den anderen Erscheinungen insbesondere durch das Vorhandensein von Parrot'schen Narben gesichert wird. In der weiteren Aussprache macht Jadassohn auf die Bedeutung dieser Furchen aufmerksam. Nach ihm seien die radiären Narben auch mit netzförmigen gemischt; er weist ferner hin auf analoge, sagittal verlaufende Narben über den Augenbrauen und warnt vor Verwechslung mit Furchenbildung nach Faulecke. Anschließend bemerkt D. Fuchs, daß die Parrot'schen Furchen allein nicht für unbedingt beweisend für congenit. L. anzusprechen sind. Sie hat bei einem sicher nicht congenital luetischen Kind nach einem schweren Ekzem des Gesichts mit Infiltration und Epidermisverlust nach der Abheilung radiäre, den Parrot'schen Furchen ganz ähnliche Narben gesehen.

Aus der angeführten Beobachtung der hiesigen Hautklinik geht ähnlich wie aus der von Fuchs erwähnten hervor:

1. Die Parrot'schen Narben sind nicht pathognomonisch für Lues congenita;
2. die Parrot'schen Narben können auch im Verfolg anderer chronischen Hautaffektionen auftreten, soweit die für das Zustandekommen der Narbenbildung bei der L. c. erforderlichen Bedingungen, nämlich starke Infiltration und Rhagadenbildung gegeben sind;
3. die Narben haben daher für die Diagnose nur unterstützende Bedeutung und sind besonders in den Fällen wertlos, bei denen weitere äußerliche Stigmen nicht vorhanden bezw. serologische Reaktionen negativ verlaufen sind.

Ein zusammenfassender Ueberblick über die wichtigsten neueren Theorien der Krebsentstehung zeigt vor allem, welche Schwierigkeiten einer planmäßigen Forschung im Wege stehen, wenn grundlegende Tatsachen selbst immer wieder zum Problem werden. Wenn es auch den Anschein hat, als ob ein Fortschritt in der Erkenntnis der Krebsätiologie bisher nicht festzustellen sei, so ist doch zu betonen, daß die von verschiedenen Seiten her unternommenen Versuche zur Aufdeckung der ursächlichen Momente nicht ganz erfolglos geblieben sind. Besonders durch die experimentelle Forschung konnte die Methodik auf ein neues, aussichtsreiches Arbeitsgebiet übergeführt werden. Die Erfolge, die sich im Tierversuch bisher schon gezeigt haben, ergeben für manche Befunde früherer Jahre eine andere Bewertung, zeigen andererseits neben neuen Aufgaben neue Ausblicke für die Zukunft. Die embryonalen Theorien Cohnheim-Ribberts und die Bedeutung der von Virchow und anderen angeführten Reizwirkung konnte in vielen Fällen zur Erklärung von krebsigen Entartungen nicht herangezogen werden. Der naheliegende Gedanke, das Carcinom als infektiösen Prozeß aufzufassen, schien durch Befunde einer Reihe von Forschern bestätigt zu werden. Indessen konnten ihre Feststellungen einer genaueren Kritik nicht standhalten. Kontrollversuche ergaben in vielen Fällen negative Resultate bezw. ließen andere Deutungen zu. Andere Vermutungen, wie die Carrels u. a. als Ursache der Krebsbildung eine fermentähnliche Substanz anzunehmen, entziehen sich vorläufig der Nachprüfung. Die Untersuchungen über die Beziehung zwischen Krebsbildung und Disposition (lokale, Alters-, Art-, Geschlechts-, Rassen-Disposition) haben zum Teil zu überraschenden Ergebnissen geführt; aber auch hier ist in vielen Fällen ein unbekanntes X notwendig, das als auslösendes Moment beim Zustandekommen der Krebsbildung wirksam ist. Das Gleiche gilt für die Erklärungen derjenigen Autoren, die der Zusammensetzung der Nahrung, dem Vitamingehalt, der Stoffwechselstörung, Alkaligehalt des Blutes, der inneren Sekretion usw. eine besondere Bedeutung für die Krebsentstehung beimessen; für sie besteht ja auch die Schwierigkeit, zu erklären, warum es unter gleichen Bedingungen das eine Mal zur krebsigen Wucherung kommt, das andere Mal nicht. Auch die Thesen Warburgs, Casparis, Bauers und Fischer-Wasels sind nicht unwidersprochen geblieben; sie geben andererseits, wie Blumenthal erwähnt, keine eigentliche Erklärung, sondern verschieben die Frage mehr in das Gebiet der formalen Genese. So müssen wir feststellen, daß, so viel auch zur Förderung und Klärung beigetragen worden ist, die Lösung der Krebsfrage im

Sinne einer darauf zu gründenden „Therapia magna" noch nicht gefunden worden ist. Als Teilergebnis ist festzustellen, daß wenigstens für die exogenen Faktoren bei der Entstehung krebsiger Gebilde das Gemeinsame gilt, daß sie nicht unmittelbar zur krebsigen Entartung führen, sondern erst auf dem Umweg über eine durch sie bewirkte örtliche Bereitschaft der Haut bezw. Schleimhaut. Die Bedeutung dieser Präcarcinomatosen liegt in der Möglichkeit, daß schließlich alle Carcinome einer präcarcinomatösen Vorstufe bedürfen. Zur Erkenntnis dieser Frage soll die Beobachtung beitragen, die bei einem Kranken der hiesigen Universitäts-Hautklinik erhoben werden konnte. Bei einem 40jährigen Mann kam es dabei auf dem Boden eines seit ca. 20 Jahren bestehenden Ekzems, das sich auf Gesicht und Hände erstreckte, über verschiedene Wandlungen (Entzündung, Rißbildung, Geschwür) zur Ausbildung eines Basalzellenepithelioms mit typischer Randleiste in Form eines leicht erhabenen weißlichen Saumes. Die eingeleitete Radiumtherapie brachte völlige Heilung. Bei dem Kranken ist außerdem das Vorhandensein von sogen. Parrot'schen Mundwinkelnarben auffällig, die auf dem chronischen Ekzem entstanden sind. Da bei dem Patienten eine Lues congenita mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, ergibt sich hieraus die besonders diagnostisch wichtige Schlußfolgerung, daß die erwähnten Narben nicht, wie vielfach behauptet wird, für Lues congenita pathognomonisch seien, sondern entsprechend ihrem Entstehungsmechanismus auch bei anderen chronischen Hautaffektionen, die mit Infiltration und Rhagadenbildung einhergehen, zur Beobachtung gelangen können. Für die Diagnose „Lues congenita" sind sie daher nur mit Vorsicht als unterstützendes Merkmal anzuwenden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Dietel für die gütige Ueberlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen geziemenden Dank auszusprechen.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. Hauck für die Erlaubnis zur Benützung der Bibliothek der Universitäts-Hautklinik.

Anmerkungen.

Anm. 1: zit. bei Blumenthal a. a. O.
„ 2: „ „ „ „
„ 3: „ „ Wegelin „
„ 4: „ „ „ „
„ 5: a. a. O.
„ 6: zit. bei Wegelin „
„ 7: „ „ Zenker „
„ 8: a. a. O.
„ 9: zit. bei Zenker „
„ 10: a. a. O.
„ 11: zit. bei Wegelin „
„ 12: a. a. O.
„ 13: zit. bei Blumenthal „
„ 14: „ „ „ „
„ 15: „ „ „ „
„ 16: „ „ „ „
„ 17: a. a. O.
„ 18: „
„ 19: „
„ 20: zit. bei Lemke „
„ 21: „ „ „ „
„ 22: „ „ Wegelin „
„ 23: „ „ Blumenthal „
„ 24: „ „ „ „
„ 25: „ „ „ „
„ 26: „ „ „ „
„ 27: „ „ „ „
„ 28: „ „ Lemke „
„ 29: „ „ „ „
„ 30: „ „ „ „
„ 31: „ „ Fibiger „
„ 32: „ „ Lemke „
„ 33: „ „ „ „
„ 34: „ „ Wegelin „
„ 35: „ „ „ „
„ 36: „ „ Blumenthal „
„ 37: a. a. O.
„ 38: „
„ 39: „
„ 40: „
„ 41: „
„ 42: zit. bei Ledermann „
„ 43: a. a. O.
„ 44: „
„ 45: „

Literatur-Verzeichnis.

Apert: La recherche de l'hérédité syphilitique. Ref. Z. Bl. f. Haut- und Geschl. Kr. Bd. 22 p. 567.

Aschoff: Pathogenese und Aetiologie der Tumoren. Lehrb. d. allgem. u. speziellen Pathologie, 1922 Bd. 1.

Bloch: Cancers und precancerous affections. Ref. ZBl. H. G. Bd. 47 p. 722.

Blumenthal: Die parasitäre Aetiologie der bösartigen Geschwülste. Z. f. Krebsf. 1927 Bd. XVI.

Borst: Klinik der bösartigen Geschwülste. Bd. I.

Bruhns: Lues congenita bei Erwachsenen. Ref. ZBl. H. G. Bd. 24 p. 322.

Buschke: Ausgedehnte Parrot'sche Narben bei erwachsenem Mann. Ref. ZBl. H. G. Bd. 21 p. 556.

Davidsohn: Die congenitale Lues. In: Die Syphilis von Meirowsky-Pinkus 1923 p. 372.

Deelmann: Was soll man mit dem Begriff Präcarcinom anfangen? Z. f. Krebsf. 1933 Bd. 35.

Delbanco: Von den Formen der Carcinome und Präcancerosen. Ref. ZBl. H. G. Bd. 41 p. 723.

Fiebiger: Virchows Reiztheorie und die experimentelle Geschwulstforschung. D. Med. Wschr. Jg. 47 Bd. 48.

Fischer: Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münchener Med. Wschr. 1906 Nr. 42.

Frühwald: Lues congenita, Ref. ZBl. H. G. Bd. 29 p. 21.

Heidenhaim: Münchener Med. Wschr. 1928 Nr. 31 p. 1345.

Koch: Kann eine parasitäre Ursache die gesicherten Ergebnisse der Lehre von der Krebskrankheit befriedigend erklären? Ref. ZBl. H. G. Bd. 47 p. 130.

Lacassagne: Répartition des différentes variétés histologiques d'épitheliomas de la peau. Ref. ZBl. H. G. Bd. 47 p. 58.

Ledermann: Die congenitale Syphilis. Handb. d. Haut- u. Geschl. Krankh. 1929 Bd. XIX.

Lemke: Geschichtliche Darstellung der Theorien über die Entstehung des Krebses. Inaug. Diss. Jena 1928.

Löwenhaim: Syphilis in der dritten Generation. Ref. ZBl. H. G. Bd. 22 p. 603.

Orth: Präcarcinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse. Z. f. Krebsf. 1910 Bd. X.

— —: Fortschritte auf dem Gebiet der Aetiologie und Histologie des Krebses. Z. f. ärztl. Fortb. 1920 Nr. 6.

Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1931.

hl: Carcinome der Haut und präcanceröse Dermatosen. Ref. ZBl. H. G. Bd. 42 p. 483.
ch: Kongenital-luetische periorale Narben. Ref. ZBl. H. G. Bd. 23 p. 517.
asco: Narbenstigmata der angeborenen Lues. Ref. ZBl. H. G. Bd. 36 p. 390.
ebély: Begriff und praktische Bedeutung der Präcarcinosen. Ref. ZBl. H. G. Bd. 42 p. 483.
gelin: Die Geschwülste. Handb. d. Haut- u. Geschl. Kr. 1929 Bd. XII, 1.
ıker: Ueber Teercarcinom mit langer Latenzzeit. Inaug. Diss. München 1928.
eifel-Payr: Klinik der bösartigen Geschwülste, 1924.

Lebenslauf.

Ich, Otto Vogel, geboren am 11. I. 1906 zu Würzburg als S
des Eisenbahnschaffners Hans Vogel und seiner Ehefrau Eva,
Pfrang, besuchte von 1916 bis 1925 das Humanistische Gymnas
in Münnerstadt. Nach meiner Immatrikulation im Sommersem
1925 studierte ich an der Universität Würzburg zunächst Rec
wissenschaft, um mich vom Sommersemester 1926 an den neue
Sprachen zu widmen. Nach ordentlichem Studium bestand ich E
des Wintersemesters 1929/30 den ersten Prüfungsabschnitt und
Ende des festgesetzten Seminarjahres Wintersemester 1930/31
zweiten Abschnitt der Prüfung in den neueren Sprachen.

Im Sommersemester 1932 wurde ich dann an der Univers
Würzburg für das Studium der Zahnheilkunde eingeschrieben
legte nach dreisemestrigem Studium im Sommersemester 1933
zahnärztliche Vorexamen ab. Die vier klinischen Semester studi
ich an der Universität Erlangen, wo ich auch nach bestande
zahnärztlichen Staatsexamen Oktober 1935 meine Approbation
Zahnarzt erhielt.